



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
σε συνεργασία με το
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

*"Η σημασία της υπερηχογραφικής διερεύνησης
ως εξέταση πρόληψης για την διάγνωση
ανευρύσματος κοιλιακής αορτής"*

υπό

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΜΟΥΤΑΦΗ

Ακτινοδιαγνώστη

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διακρατικού Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

*«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση
των αγγειακών παθήσεων»*

Λάρισα, 2018

Επιβλέπων:

Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
2. Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Νικόλαος Ρούσας, Αγγειοχειρουργός, Επιμελητής Β' Π.Γ.Ν Λάρισας

Αναπληρωματικό μέλος:

Κωνσταντίνος Σπανός, Αγγειοχειρουργός, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Τμήμα
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

*The value of ultrasonography in screening for abdominal
aortic aneurysm.*

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Κωνσταντίνος Μουτάφης

Περίληψη

Με τον όρο ανεύρυσμα περιγράφεται η εστιακή διεύρυνση τμήματος ενός αιμοφόρου αγγείου. Ο επιπολασμός του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) κυμαίνεται από 4 έως 8 τοις εκατό και επηρεάζει κυρίως τους άνδρες. Ο κίνδυνος ρήξης ενός ΑΚΑ είναι ανάλογος του μεγέθους ενός ανευρύσματος ενώ τα υψηλά ποσοστά θνητότητας σε περίπτωση ρήξης του ΑΚΑ αναδεικνύουν τη μεγάλη σημασία του προληπτικού ελέγχου ως τρόπο μείωσης της θνητότητας που συνοδεύει τη συγκεκριμένη νόσο. Το υπερηχογράφημα κοιλίας θεωρείται το χρυσό πρότυπο για την ανίχνευση ΑΚΑ και η υπάρχουσα βιβλιογραφία δείχνει ότι ο προληπτικός έλεγχος του ΑΚΑ σε άνδρες ηλικίας 65-74 ετών μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της θνητότητας που σχετίζεται με τη νόσο στο μισό. Αν και οι γνώσεις μας σχετικά με το όφελος από τον προληπτικό έλεγχο για ΑΚΑ είναι αρκετές για να μειωθεί ο κίνδυνος ρήξης του, πτυχές όπως η ανεύρεση μοντέλων παραγόντων κινδύνου που θα μπορούσαν καλύτερα να διακρίνουν πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό ΑΚΑ ώστε τα προγράμματα προληπτικού ελέγχου να είναι πιο αποδοτικά χρειάζονται περαιτέρω έρευνα.

Abstract

The term aneurysm describes the localized enlargement of a part of a blood vessel. Abdominal aortic aneurysm (AAA) has prevalence rates of 4 to 8 percent and affects men in particular. The risk of rupture of an untreated AAA is proportional to its size, while the high mortality rates in case of AAA rupture highlights the importance of population screening as a way to reduce the mortality. Abdominal ultrasound is considered the gold standard for the detection of AAA since ultrasound screening for AAA in men aged 65-74 can help reduce the mortality associated with the disease by half. Although our knowledge about preventive control of AAA is sufficient to reduce the risk of its rupture, aspects such as the identification of certain criteria that may help better identify high risk populations in which a screening programme could be more cost-effective need further investigation

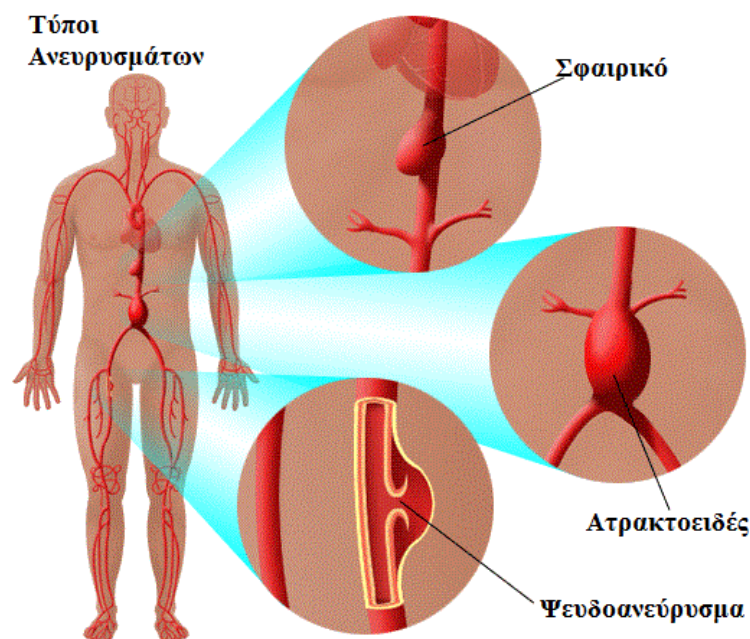
Πίνακας Περιεχομένων

1	Το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ)	7
1.1	Τι είναι το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής	7
1.2	Η επιδημιολογία του ΑΚΑ.....	9
1.3	Η εξέλιξη του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής.....	10
1.4	Η χειρουργική αποκατάσταση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής.....	13
2	Ο προληπτικός έλεγχος ανευρύσματος κοιλιακής αορτής	14
2.1	Δυνατότητα ελέγχου του ΑΚΑ με υπερηχογράφημα	17
2.2	Τα αποτελέσματα των προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου ανευρύσματος κοιλιακής αορτής	19
2.3	Όφελος σε σχέση με την θνητότητα.....	22
2.4	Οικονομικό όφελος	24
3	Συζήτηση - Συμπεράσματα.....	26
4	Βιβλιογραφία.....	29

1 Το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ)

1.1 Τι είναι το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής

Με τον όρο ανεύρυσμα περιγράφεται η εστιακή διεύρυνση τμήματος ενός αιμοφόρου αγγείου (πιο συχνά αρτηρίας) εξαιτίας οργανικής πάθησης ή κάκωσης των τοιχωμάτων του, άνω του 50% της φυσιολογικής διαμέτρου. Ένα αληθές ανεύρυσμα αφορά και τους τρεις χιτώνες του τοιχώματος μιας αρτηρίας ενώ ως ψευδές ανεύρυσμα ή ψευδοανεύρυσμα χαρακτηρίζεται η συγκέντρωση και διαρροή αίματος εκτός αγγείου (π.χ. λόγω τραύματος) και η δημιουργία εκεί θρόμβου (Εικόνα 1). Αναφορικά με τον εντοπισμό τους, το αορτικό ανεύρυσμα ευθύνεται για το 1 – 2% των θανάτων στις ανεπτυγμένες χώρες, ενώ τα κύρια αορτικά ανευρύσματα είναι το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής και το ανεύρυσμα της ανιούσας θωρακικής αορτής (Lindsay & Dietz, 2011).



Εικόνα 1. Διαφορετικοί μορφολογικοί τύποι ανευρυσμάτων
(<https://stanfordhealthcare.org>)

Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) σημαίνει μια εντοπισμένη μόνιμη διάταση ή διεύρυνση της κοιλιακής αορτής σε κάποιο σημείο της. Ο πιο αποδεκτός ορισμός ενός ΑΚΑ βασίζεται στη διάμετρο της κοιλιακής αορτής: κοιλιακή διάμετρος αορτής 3,0 cm ή μεγαλύτερη, η οποία είναι συνήθως μεγαλύτερη κατά 2 τυπικές αποκλίσεις από τη μέση διάμετρο της κοιλιακής αορτής τόσο για τους άνδρες

όσο και για τις γυναίκες θεωρείται ότι είναι ανευρυσματική. Κάποιοι μάλιστα ερευνητές, προκειμένου να αντιμετωπίσουν λάθη που οφείλονται σε διακυμάνσεις της διαμέτρου της αορτής μεταξύ διαφορετικών ατόμων, προτείνουν να ορίζεται το ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, ως η μέγιστη υπονεφρική αορτική διάμετρος τουλάχιστον 1,5 φορές μεγαλύτερη από την αναμενόμενη κανονική διάμετρο της υπονεφρικής αορτής (Moll et al., 2011). Ωστόσο, αν και η διάμετρος της υπονεφρικής κοιλιακής αορτής αυξάνεται θετικά με την ηλικία, το ύψος, το βάρος και την επιφάνεια σώματος, η μέση φυσιολογική διάμετρος των 2 cm δεν φαίνεται να αλλάζει (Lederle et al., 1997). Έτσι για λόγους ευκολίας χρησιμοποιείται ευρέως το όριο των 3 cm.

Αναφορικά με τη θέση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής, το μεγαλύτερο ποσοστό των ΑΚΑ αφορούν μόνο το υπονεφρικό τμήμα της αορτής και μόνο το 5% επεκτείνονται άνωθεν των νεφρικών αρτηριών. Επιπλέον, ποσοστό 25% περιλαμβάνουν και τις λαγόνιες αρτηρίες (Αντωνίου κ.α., 2008).

Ένα ΑΚΑ μπορεί να είναι συμπτωματικό ή ασυμπτωματικό. Μάλιστα τα ανευρύσματα μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με το μέγεθός τους σε (Medical Advisory Secretariat, 2006):

- Μικρά ανευρύσματα με διάμετρο μικρότερη από 5 cm,
- Μεσαία ανευρύσματα με διάμετρο 5 έως 7 cm και
- Μεγάλα ανευρύσματα με διάμετρο μεγαλύτερη από 7 cm.

Τα ανευρύσματα κοιλιακής αορτής συνήθως δεν προκαλούν συμπτώματα. Ωστόσο, καθώς επεκτείνονται, μπορεί να γίνουν επώδυνα. Η συμπίεση ή η διάβρωση των παρακείμενων ιστών από ανευρύσματα μπορούν επίσης να προκαλέσουν συμπτώματα.

Ο σχηματισμός τοιχωματικών θρόμβων, μέσα στο ανεύρυσμα μπορεί να προδιαθέσει για περιφερική εμβολή, κατά την οποία αιμοφόρα αγγεία αποκλείονται. Περιστασιακά, ένα ανεύρυσμα μπορεί να διαρρεύσει στο τοίχωμα του αγγείου και στην περιφερική περιοχή, προκαλώντας πόνο και τοπική ευαισθησία. Πιο συχνά, εμφανίζεται οξεία ρήξη χωρίς προειδοποίηση, προκαλώντας οξύ πόνο και υπόταση. Η επιπλοκή αυτή είναι πάντα απειλητική για τη ζωή και απαιτεί επείγουσα επέμβαση (Medical Advisory Secretariat, 2006).

1.2 Η επιδημιολογία του ΑΚΑ

Ο επιπολασμός του ανευρύσματος κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) είναι 4 έως 8 τοις εκατό σε μελέτες προσυμπτωματικού ελέγχου (screening studies), επηρεάζοντας κυρίως τους άνδρες. Ωστόσο, τα ΑΚΑ που αφορούν τα ποσοστά αυτά είναι γενικά μικρά σε μέγεθος. Μάλιστα, τα μεγαλύτερα ή ίσα από 5,5 cm ΑΚΑ αντιστοιχούν σε ποσοστά περίπου 0,4 έως 0,6%. Από την άλλη, επειδή η συχνότητα ΑΚΑ αυξάνεται έντονα σε άτομα άνω των 60 ετών, τα μελλοντικά ποσοστά ΑΚΑ θα μπορούσαν να αυξηθούν σημαντικά σε συνδυασμό με τη γήρανση του πληθυσμού, ενώ αντίθετα, η μείωση του επιπολασμού του καπνίσματος θα μπορούσε να έχει το αντίθετο αποτέλεσμα, με αρκετές μελέτες να επικαλούνται χαμηλότερα ποσοστά σε ενήλικες ηλικίας 65-80 ετών (Von Allmen & Powell, 2012· Norman & Curci, 2013· Benson et al., 2016).

Η ετήσια επίπτωση των νέων διαγνώσεων ΑΚΑ είναι περίπου 0,4 έως 0,67% στους δυτικούς πληθυσμούς. Αυτό ισοδυναμεί με 2,5 έως 6,5 ανευρύσματα ανά 1000 άτομα το έτος. Η ηλικία επηρεάζει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης. Ως παράδειγμα μπορεί να αναφερθεί ότι μεταξύ ανδρών ηλικίας 65 έως 74 ετών η επίπτωση ΑΚΑ ήταν 55 ανά 100.000 άνθρωπο-έτη, φθάνοντας στα 112 ανά 100.000 για τους άνδρες ηλικίας 75 έως 85 ετών και αυξάνοντας περαιτέρω σε 298 ανά 100.000 για τα άτομα άνω των 85 ετών (Howard et al., 2015).

Στις ΗΠΑ, η ρήξη ΑΚΑ αποτελεί τη 15η αιτία θανάτου, ενώ, σε άνδρες ηλικίας άνω των 55 ετών, η ρήξη ΑΚΑ είναι η 10η αιτία θανάτου. Μάλιστα, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση της συχνότητας ασυμπτωματικού ΑΚΑ, η οποία μπορεί να αποδοθεί τόσο στο συνεχώς αυξανόμενο προληπτικό έλεγχο όσο και στην αυξημένη ενημέρωση της ιατρικής κοινότητας και του γενικού πληθυσμού για τη νόσο (Αντωνίου κ.α., 2008).

1.3 Η εξέλιξη του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής

Παράγοντες κινδύνου του ΑΚΑ

Εκτός από την ηλικία και το φύλο που αναφέρθηκαν παραπάνω και αποτελούν τους κύριους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΑΚΑ, πολλές μελέτες έχουν αναφέρει ότι οι στατίνες συνδέονται με χαμηλότερους ρυθμούς ανάπτυξης ΑΚΑ. Ωστόσο, η μεγαλύτερη και πιο προσεκτικά διεξαχθείσα μελέτη δεν έχει αποδείξει καμία σχέση μεταξύ στατινών και ανάπτυξης ΑΚΑ (Ferguson et al., 2010).

Το κάπνισμα έχει συσχετιστεί με την επέκταση του ανευρύσματος. Έτσι, η διακοπή του καπνίσματος συνιστάται για τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης ΑΚΑ (Thompson et al., 2010).

Επιπλέον, με την ανάπτυξη ΑΚΑ έχουν συσχετιστεί και το ιστορικό άλλων αγγειακών ανευρυσμάτων, το μεγάλο ύψος, η στεφανιαία νόσος, η αγγειακή εγκεφαλική νόσος, αθηροσκλήρωση, υπερχοληστερολαιμία και υπέρταση, αν και τα δεδομένα για ορισμένους από αυτούς τους παράγοντες είναι ανεπαρκώς τεκμηριωμένα. Ακόμη, πιο πρόσφατα, η ανάπτυξη ΑΚΑ συσχετίστηκε και με ορισμένα γονίδια, ενώ η πλειονότητα των μελετών αναφέρουν μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ του διαβήτη και της αύξησης του ανευρύσματος (Moll et al., 2011).

Παράγοντες που σταθερά δεν συσχετίζονται με την ανάπτυξη ΑΚΑ σε διάφορες μελέτες περιλαμβάνουν τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, τα λιπίδια και το σωματικό βάρος. Άλλοι λιγότερο μελετημένοι παράγοντες περιλαμβάνουν την κατάχρηση αλκοόλ, τη γενετική, το *Chlamydia pneumoniae*, τη χρήση ορισμένων φαρμάκων εκτός από τις στατίνες, ιστορικό περιφερικής αγγειακής νόσου, καρδιακή νόσο και άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις, τη μεταμόσχευση οργάνων, το μήκος του σώματος, την έκταση του θρόμβου στον σάκο του ανευρύσματος και τη φυσική δραστηριότητα (Moll et al., 2011).

Η ανάπτυξη του ΑΚΑ

Ο μέσος ρυθμός ανάπτυξης των ΑΚΑ με μέγεθος 30 έως και 55 mm κυμαίνεται από 2 έως 3 mm ετησίως. Τα μεγαλύτερης διαμέτρου ανευρύσματα συνδέονται με υψηλότερους ρυθμούς ανάπτυξης. Μάλιστα έχει αναφερθεί μια μεγάλη ποικιλία ρυθμών ανάπτυξης μεταξύ των ασθενών (Thompson et al., 2010).

Ρήξη του ΑΚΑ

Η μεγαλύτερη αρχική διάμετρος ανευρύσματος είναι ένας σημαντικός και ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ρήξη ΑΚΑ. Η συσχέτιση μεταξύ της διαμέτρου αυτής και του κινδύνου διάρρηξης ΑΚΑ μέσα σε 12 μήνες από τη διάγνωση απεικονίζεται στον Πίνακα 1 (Moll et al., 2011).

Πίνακας 1. Κίνδυνος Ρήξης ΑΚΑ μέσα σε 12 μήνες σε σχέση με τη διάμετρό του	
Διάμετρος ΑΚΑ	Κίνδυνος Ρήξης (%)
30 – 39 mm	0
40 - 49 mm	1
50 - 59 mm	1 - 11
60 – 69 mm	10 – 22
> 70 mm	30 - 33
ΑΚΑ, Ανεύρυσμα Κοιλιακής Αορτής	

Ο κίνδυνος ρήξης ενός μη θεραπευμένου ΑΚΑ είναι ανάλογος του μεγέθους ενός ανευρύσματος όπως αυτό αντιπροσωπεύεται από τη μέγιστη διάμετρό του. Το ετήσιο ποσοστό ρήξης είναι περίπου 0 για τα ανευρύσματα μικρότερα από 4 cm σε διάμετρο, ενώ είναι περίπου 1% ετησίως για ανευρύσματα 4 έως 4,9 cm, 11% ετησίως για τα ανευρύσματα με διάμετρο 5 έως 5,9 cm και 25% ετησίως για τα ανευρύσματα που είναι μεγαλύτερα από 6 cm (Medical Advisory Secretariat, 2006).

Το ποσοστό θνητότητας ενός έτους ασθενών με ΑΚΑ οι οποίοι δεν υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία αναμένεται μεγαλύτερο από τον κίνδυνο ρήξης του ΑΚΑ αφού σημαντικές αιτίες θνητότητας για τα άτομα με ΑΚΑ περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Έτσι, το ποσοστό θνητότητας ανέρχεται περίπου στο 25% για τα ανευρύσματα που έχουν διάμετρο 4 έως 6 cm. και σε 50% για τα ανευρύσματα που υπερβαίνουν τα 6 cm (Medical Advisory Secretariat, 2006· IMPROVE Trial Investigators, 2015).

Ρήξεις ανευρύσματος συχνά συμβαίνουν χωρίς προειδοποίηση, καθώς τα ΑΚΑ είναι σε μεγάλο βαθμό ασυμπτωματικά. Τα ραγέντα ανευρύσματα είναι πάντα απειλητικά για τη ζωή και απαιτούν επείγουσα χειρουργική αποκατάσταση της κοιλιακής αορτής. Ο κίνδυνος θανάτου από ρήξη ΑΚΑ είναι 80% έως 90%. Πάνω από το ήμισυ όλων των θανάτων από ρήξη ανευρύσματος λαμβάνουν χώρα πριν ο ασθενής φτάσει στο νοσοκομείο. Σε αντίθεση, η θνητότητα για τα άτομα που υποβάλλονται σε εκλεκτική επέμβαση είναι μόλις 5% έως 7% (Lindholt et al., 2005· IMPROVE Trial Investigators, 2015).

Με βάση τα παραπάνω, η χειρουργική αποκατάσταση του ΑΚΑ στοχεύει στην πρόληψη οποιονδήποτε συμπτωμάτων του, συμπεριλαμβανόμενης φυσικά και της ρήξης του ανευρύσματος που συνδέεται με σημαντικά ποσοστά θνητότητας. Η απόφαση για τακτικό έλεγχο ενός ανευρύσματος ή της χειρουργικής αντιμετώπισής του στηρίζεται σε παράγοντες όπως ο κίνδυνος ρήξης του ανευρύσματος που ανιχνεύθηκε, τον διεγχειρητικό κίνδυνο αποκατάστασης του ανευρύσματος και το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς (Αντωνίου κ.α., 2008).

Δύο κύριες τυχαιοποιημένες μελέτες δημοσιευμένες από το 1999 (UK Small Aneurysm Trial και Aneurysm Detection And Management study - ADAM), έχουν δείξει ότι η πρόωμη αποκατάσταση ενός ΑΚΑ διαμέτρου 4 με 5,5εκ. δεν παρέχει στατιστικά σημαντικό κέρδος επιβίωσης του ασθενή, εκτός και εάν το ανεύρυσμα συνοδεύεται από ρήξη, εμφανίζει συμπτώματα ή εμφανίζει αύξηση της διαμέτρου μεγαλύτερη του 1εκ. ανά έτος (Αντωνίου κ.α., 2008).

1.4 Η χειρουργική αποκατάσταση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής

Η μέθοδος της χειρουργικής αποκατάστασης του ΑΚΑ που χρησιμοποιείται σήμερα συνίσταται στην κλασική ανοιχτή εκτομή του ανευρύσματος με παρεμβολή συνθετικού μοσχεύματος και στην ενδαγγειακή αντιμετώπιση με τοποθέτηση ενδοαυλικού συνθετικού μοσχεύματος.

Η πλειοψηφία των ασθενών στην Ευρώπη και τις Η.Π.Α. αντιμετωπίζεται με ενδαγγειακή αποκατάσταση (EVAR: endovascular aneurysm repair) που είναι λιγότερο επεμβατική σε σχέση με την ανοιχτή αποκατάσταση του ανευρύσματος. Από την άλλη η EVAR έκτακτης ανάγκης δεν είναι διαθέσιμη ή δεν είναι πάντα διαθέσιμη σε πολλά κέντρα. Μεγάλες ευρωπαϊκές τυχαιοποιημένες μελέτες οι οποίες σύγκριναν την ενδαγγειακή έναντι της ανοικτής αποκατάστασης ραγέντων ανευρυσμάτων, κατέληξαν ότι η θνητότητα 30 ημερών ήταν παρόμοια σε ασθενείς τυχαιοποιημένους σε EVAR έναντι της ανοικτής αποκατάστασης (Edwards et al., 2014· Gupta et al., 2014· Karthikelsingam et al., 2014· IMPROVE Trial Investigators, 2015). Ωστόσο, σε άλλες μη τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες παρατήρησης φαίνεται ότι η EVAR συνοδεύεται από μικρότερη θνητότητα σε σχέση με αυτή της ανοιχτής αποκατάστασης (Setacci et al., 2017).

Η διεγχειρητική θνητότητα που αντιστοιχεί στην εκλεκτική ανοιχτή αποκατάσταση ΑΚΑ, είναι μικρότερη του 5%, ενώ το ποσοστό θνητότητας που αντιστοιχεί στην ανοιχτή αποκατάσταση ραγέντος ΑΚΑ ανέρχεται σε τιμές 40 έως 50%. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το 30 έως 50% των ασθενών με ρήξη του ανευρύσματός τους αποβιώνουν πριν φτάσουν στο νοσοκομείο, εύκολα συμπεραίνει κανείς ότι η συνολική θνητότητα που συνδέεται με τη ρήξη ΑΚΑ ανέρχεται σε τιμές 80 έως και 90% (Lindholt et al., 2005· Αντωνίου κ.α., 2008).

2 Ο προληπτικός έλεγχος ανευρύσματος κοιλιακής αορτής

Με δεδομένο ότι τα υψηλά ποσοστά θνητότητας της ρήξης ενός ανευρύσματος κοιλιακής αορτής δεν έχουν μεταβληθεί τα τελευταία 20 χρόνια, παρά τις εξελίξεις και βελτιώσεις της χειρουργικής μεθόδου και της περιεγχειρητικής φροντίδας ασθενών με ΑΚΑ, γίνεται απολύτως αντιληπτή η μεγάλη σημασία του προληπτικού ελέγχου ΑΚΑ και η ανάδειξή του ως το μόνο τρόπο μείωσης της θνητότητας που συνοδεύει τη συγκεκριμένη νόσο (Lindholt et al., 2005).

Δύο διαγνωστικές μέθοδοι, η ψηλάφηση της κοιλίας κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέτασης και το κοιλιακό υπερηχογράφημα, υποστηρίχθηκαν ως τρόποι ελέγχου για τη διάγνωση του ΑΚΑ.

Η κοιλιακή ψηλάφηση διαπιστώθηκε ότι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη για τη διάγνωση ενός ΑΚΑ αρκετά μεγάλου σε ασθενείς που δεν έχουν υψηλό ποσοστό περιφερειακού λίπους. Μάλιστα η ευαισθησία της κοιλιακής ψηλάφησης αυξήθηκε ανάλογα με τη διάμετρο του ΑΚΑ. Για ΑΚΑ μεγέθους 3,0 έως 3,9 cm, 4,0 έως 4,9 cm και 5,0 cm και μεγαλύτερη, η ευαισθησία ήταν 61%, 69% και 82% αντίστοιχα (Fink et al., 2000).

Προηγουμένως, η σωματική εξέταση για το ΑΚΑ συνιστούσαν για την περιοδική υγειονομική εξέταση ηλικιωμένων ανδρών. Ωστόσο, εδώ και μια δεκαετία περίπου, η φυσική εξέταση θεωρήθηκε ως ακατάλληλη εναλλακτική του υπερηχογραφήματος λόγω των υψηλών ψευδών θετικών και ψευδών αρνητικών ποσοστών (Fleming et al., 2005).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ο «πληθυσμιακός έλεγχος» (screening) είναι αυτός που γίνεται όχι εξαιτίας επίκλησης των ασθενών μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων, αλλά επειδή μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού είναι δυνατόν να πάσχει από ασυμπτωματική νόσο, η οποία μπορεί να είναι σοβαρή και ίσως απειλητική για τη ζωή, όπως το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (Wilson & Jungner, 1968).

Τα κριτήρια που όρισε εδώ και δεκαετίες, από το 1968, ο Π.Ο.Υ. για την πραγματοποίηση πληθυσμιακού ελέγχου φαίνονται στον Πίνακα 2:

Πίνακας 2. The WHO ten criteria for screening	
1.	Η νόσος θα πρέπει να αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας
2.	Θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια αποδεκτή μέθοδος θεραπείας
3.	Η μέθοδος της θεραπείας πρέπει να είναι ξεκάθαρη
4.	Να είναι διαθέσιμα τα απαραίτητα μέσα διάγνωσης και θεραπείας
5.	Η νόσος πρέπει να έχει μια ανιχνεύσιμη λανθάνουσα περίοδο
6.	Θα πρέπει να υπάρχει μία κατάλληλη μέθοδος προληπτικού ελέγχου
7.	Η μέθοδος ελέγχου θα πρέπει να είναι αποδεκτή από τον ελεγχόμενο πληθυσμό
8.	Να είναι γνωστή η φυσική εξέλιξη της νόσου
9.	Το πρόγραμμα πρέπει να έχει οικονομικό όφελος σε σχέση με την απόδοσή του
10.	Η θεραπεία της νόσου να βελτιώνει την πρόγνωση των ασθενών

Οι Andermann και συνεργάτες, 40 χρόνια μετά την παραπάνω δημοσίευση του Π.Ο.Υ, ενημερώνοντας τα κριτήρια του Π.Ο.Υ. για τον προληπτικό έλεγχο ενός πληθυσμού (Andermann et al., 2008) αναφέρουν ότι:

- Το πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου πρέπει να ανταποκρίνεται σε μια αναγνωρισμένη ανάγκη.
- Οι στόχοι του διαγνωστικού ελέγχου θα πρέπει να καθοριστούν εξαρχής.
- Πρέπει να υπάρχει ένας καθορισμένος πληθυσμός-στόχος.
- Πρέπει να υπάρχουν επιστημονικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα του προγράμματος ελέγχου.
- Το πρόγραμμα πρέπει να ενσωματώνει την εκπαίδευση, τις δοκιμές, τις κλινικές υπηρεσίες και τη διαχείριση του προγράμματος.
- Πρέπει να υπάρχει διασφάλιση ποιότητας, με μηχανισμούς για την ελαχιστοποίηση των δυνητικών κινδύνων της ανίχνευσης.
- Το πρόγραμμα θα πρέπει να εξασφαλίζει την επιλογή, την εμπιστευτικότητα και τον σεβασμό της αυτονομίας.
- Το πρόγραμμα θα πρέπει να προάγει την ισότητα και την πρόσβαση σε αυτό από όλο τον πληθυσμό-στόχο.

- Η αξιολόγηση του προγράμματος θα πρέπει να είναι προγραμματισμένη από την αρχή.
- Τα συνολικά οφέλη της ανίχνευσης πρέπει να αντισταθμίζουν τη βλάβη.

Σκοπός της εργασίας των Bergqvist και συνεργατών το 2008, ήταν να συζητηθεί ο τρόπος με τον οποίο οι σύγχρονες γνώσεις σχετικά με το Ανεύρυσμα της Κοιλιακής Αορτής σχετίζονται με τα κριτήρια του Π.Ο.Υ. που συνιστώνται για την εισαγωγή του προσυμπτωματικού ελέγχου και την αντιμετώπιση κρίσιμων προβλημάτων υγείας για τα οποία η γνώση εξακολουθεί να είναι ανεπαρκής (Bergqvist et al., 2008).

Σύμφωνα με τους ερευνητές, το ΑΚΑ πληροί όλα τα κριτήρια του Π.Ο.Υ. για μια ασθένεια η οποία είναι κατάλληλη για πληθυσμιακό έλεγχο. Αυτό, ωστόσο, ισχύει μόνο για τους ηλικιωμένους άνδρες. Μια κατάλληλη ηλικία στον αρσενικό πληθυσμό για έλεγχο φαίνεται να είναι περίπου στην ηλικία των 65 ετών. Ωστόσο, η βέλτιστη ηλικία δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Μάλιστα το εάν οι γυναίκες ή άλλες ειδικές ομάδες υψηλού κινδύνου θα επωφεληθούν από τον έλεγχο δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς (Bergqvist et al., 2008).

2.1 Δυνατότητα ελέγχου του ΑΚΑ με υπερηχογράφημα

Τα συμπτώματα ενός ανευρύσματος κοιλιακής αορτής σπάνια υπάρχουν πριν από τη ρήξη του. Από την άλλη, η πιθανή ανίχνευση ενός ανευρύσματος σε μέγεθος που μια ρήξη είναι σχεδόν απίθανο να συμβεί είναι δυνατή μέσω της υπερηχογραφίας. Το υπερηχογράφημα ως εξέταση ελέγχου για το ΑΚΑ μπορεί να απεικονίσει την αορτή στο 99% των ασθενών και έχει ευαισθησία και ακρίβεια πλησιάζοντας το 100% στις εξετάσεις ελέγχου για τα ΑΚΑ. Επιπλέον, ο υπέρηχος είναι μη επεμβατικός, γρήγορος, σχετικά φθηνός και δεν εκθέτει τους ασθενείς σε ακτινοβολία. Η εφαρμοσιμότητα της πληθυσμιακής εξέτασης ΑΚΑ έχει τεκμηριωθεί μέσω μεγάλων τυχαιοποιημένων δοκιμών ανίχνευσης. (Lindholt et al., 2005· Medical Advisory Secretariat, 2006· Dabare et al., 2012· Engelberger et al., 2017).

Έτσι, το υπερηχογράφημα κοιλίας θεωρείται το χρυσό πρότυπο για την ανίχνευση ΑΚΑ. Είναι η πλέον αποδεκτή, μη επεμβατική, γρήγορη, ακριβής και σχετικά φθηνή εξέταση. Αποτελεί μια εξαιρετικά ευαίσθητη και ειδική εξέταση ελέγχου για ΑΚΑ όλων των μεγεθών, τουλάχιστον σε περιπτώσεις όπου η διάγνωση και το μέγεθος του ανευρύσματος μπορούν να επιβεβαιωθούν κατά τη χειρουργική του επέμβαση. Οι αναφερθείσες ευαισθησίες κυμαίνονται από 82% έως 99%, με ευαισθησία που να προσεγγίζει το 100% σε μερικές μελέτες και σε σειρά εξεταζόμενων ασθενών (Medical Advisory Secretariat, 2006).

Σε μία αξιολόγηση ενός βρετανικού προγράμματος ελέγχου, υπερηχογραφικές μετρήσεις είχαν ευαισθησία 100% για ΑΚΑ μεγαλύτερα ή ίσα με 4,5 cm και ακρίβεια 100% για ΑΚΑ έως και 3,0 cm. Η θετική προγνωστική αξία του υπέρηχου για τον έλεγχο του ΑΚΑ ήταν 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 97% - 100%). Ωστόσο, σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, η οπτική απεικόνιση της αορτής προβλέπεται να είναι ανεπαρκής λόγω παχυσαρκίας, εντερικών αερίων ή περιαορτικής νόσου (Wilmink et al., 2002).

Απεικονίζοντας με ακρίβεια την αορτή στο 99% των ανθρώπων, ο έλεγχος με υπέρηχους παρέχει την ευκαιρία ανίχνευσης ενός ΑΚΑ σε στάδιο όπου μια ρήξη είναι σχεδόν απίθανο να συμβεί. Η πρόιμη παρέμβαση σε προσυμπτωματικό στάδιο μπορεί να μειώσει τη συχνότητα ρήξης και επομένως να μειώσει τη θνητότητα και την απαίτηση για επείγουσα νοσοκομειακή περίθαλψη. Έτσι η εκλεκτική χειρουργική επέμβαση για ΑΚΑ συνδέεται με πολύ μικρά ποσοστά θνητότητας (5% - 7%) σε

σύγκριση με τα μεγάλα ποσοστά θνητότητας της επείγουσας επιδιόρθωσης μιας ρήξης ΑΚΑ (80% - 90%) (Lindholt et al., 2005).

Υπάρχουν αντιφατικές απόψεις σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη από την καθιέρωση προγραμμάτων υπερηχογραφικής εξέτασης ΑΚΑ λόγω των ποσοστών θνητότητας που συνδέονται με τη χειρουργική αποκατάσταση, ιδιαίτερα για τις περιπτώσεις ΑΚΑ που ποτέ δεν θα είχαν διαρρηχθεί αν δεν είχαν ανιχνευθεί μέσω του ελέγχου ή είχαν αφεθεί χωρίς να θεραπευθούν. Ωστόσο, ο έλεγχος υπερήχων είναι λογικά φθηνός και μη επεμβατικός, ενώ τα ΑΚΑ μπορεί να προκαλέσουν σημαντικό αριθμό θανάτων (Medical Advisory Secretariat, 2006).



Εικόνα 3. Ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής και της κοινής λαγόνιας αρτηρίας (Kostun & Malik, 2016)

2.2 Τα αποτελέσματα των προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου ανευρύσματος κοιλιακής αορτής

Το γεγονός ότι η ανευρυσματική νόσος της αορτής αυξάνεται σε συχνότητα τα τελευταία χρόνια και η ρήξη αποτελεί σημαντική αιτία θανάτου στο Δυτικό κόσμο, έχει κινητοποιήσει συστήματα και οργανισμούς υγείας, σε διάφορες χώρες, για τον προληπτικό έλεγχο (screening) ασυμπτωματικών ΑΚΑ με υπερηχοτομογραφία της κοιλιακής αορτής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Άλλωστε, τα υψηλά ποσοστά θνητότητας που συνοδεύουν τη ρήξη ΑΚΑ παραμένουν αμετάβλητα τα τελευταία 20 χρόνια, παρά την πρόοδο στη χειρουργική και την περιεγχειρητική φροντίδα των ασθενών αυτών. Φαίνεται επομένως, ότι η πρόωπη διάγνωση και η ανάλογη αντιμετώπιση είναι ο μόνος τρόπος μείωσης της θνητότητας που συνοδεύει τη νόσο.

Το ερώτημα λοιπόν που προκύπτει είναι εάν ο έλεγχος για ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) ασυμπτωματικών ατόμων είναι εφαρμόσιμος και βελτιώνει την επιβίωση χωρίς ασθένεια.

Στον Πίνακα 2, παρουσιάζονται οι μελέτες οι οποίες βρέθηκαν μέχρι σήμερα να απαντούν τα ερωτήματα αυτά.

Πίνακας 2. Η αξιολόγηση του υπερηχογραφικού ελέγχου ΑΚΑ		
Μελέτη	Ασθενείς	Κύρια Συμπεράσματα μελέτης
Scott et al., 2002 Chichester trial	n = 9342 (γυναίκες) Προσκλήθηκαν: 4682 Control: 4660 Ποσοστό συμμετοχής: 65%	Ο έλεγχος για τις γυναίκες δεν είναι ούτε κλινικά ενδεδειγμένος ούτε οικονομικά βιώσιμος. Δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία σχετικά με τη θνητότητα που σχετίζεται με το ΑΚΑ ή τη θνητότητα από κάθε άλλη αιτία.
Wilmink et al., 2003	Το σύνολο των ανδρών >50 του πληθυσμού της περιφέρειας Huntingdon (Μ Βρετανία) 93 ραγέντα ΑΚΑ (24 από την ομάδα Control και 69 από την ομάδα που προσκλήθηκε για	Το οικονομικό όφελος σε σχέση με την αποτελεσματικότητα του υπερηχογραφικού ελέγχου ΑΚΑ συγκρίνεται ευνοϊκά με προγράμματα ελέγχου για άλλες διαταραχές σε ενήλικες

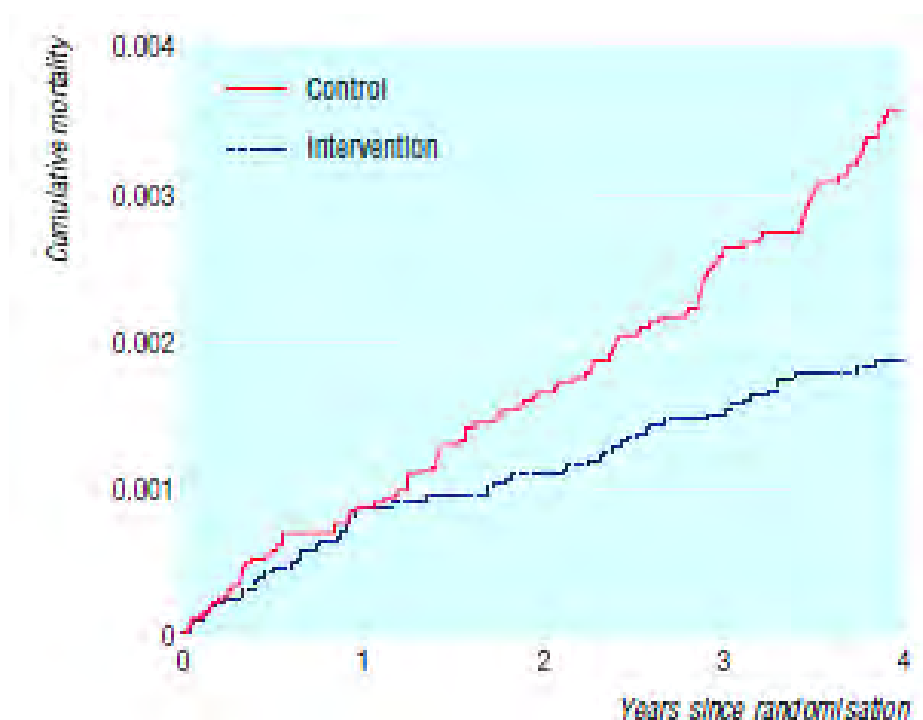
	έλεγχος)	
Norman et al., 2004 WA study	n = 41000 Προσκληθήκαν : 19352 Control: 19352	Δεν βρέθηκε όφελος για τον έλεγχο ανδρών ηλικίας 65 – 83 ετών. Προτείνεται ωστόσο ο έλεγχος για την υποομάδα ηλικίας 65 – 74
Spencer et al., 2004	Προ ελέγχου: 2009 άνδρες AKA: 145 – Φυσιολογική αορτή: 1864 Μετά τον έλεγχο: 498 άνδρες AKA: 157 Φυσιολογική αορτή: 341	Ο διαγνωστικός έλεγχος δεν είναι επιβλαβής για τη γενική υγεία και την ευημερία των ανδρών. Ως εκ τούτου, δεν πρέπει να υπάρχει εμπόδιο στην εισαγωγή του διαγνωστικού ελέγχου
Henriksson & Lundgren, 2005	Δεδομένα από δημοσιευμένες εργασίες, βάσεις δεδομένων και πρωτογενή έρευνα	Ένα οικονομικά και πρακτικά εφικτό πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου για το ΑΚΑ, στο οποίο οι άνδρες καλούνται για υπερηχογραφία στο έτος κατά το οποίο γίνονται 65 ετών, φαίνεται να αποδίδει θετικά αποτελέσματα υγείας με λογικό κόστος
Ashton et al., 2007 Chichester Trial (1991–1998)	n = 6040 Προσκεκλημένοι για έλεγχο : 2995 Control: 3045 Ποσοστό συμμετοχής προσκεκλημένων: 74%	Οι συγγραφείς κατέληξαν σε ένα μακροχρόνιο όφελος από τον έλεγχο ακόμα και μετά από 15 χρόνια, αλλά ήταν προσεκτικοί στα συμπεράσματά τους λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος. Το μειωτικό όφελος από 5 έως 15 χρόνια αποδόθηκε στην αύξηση της ηλικίας και της αδυναμίας των συμμετεχόντων για χειρουργική επέμβαση.
Thompson et al., 2009 MASS trial (1997–1999)	n = 67770 Δέχθηκαν πρόσκληση ελέγχου: 33883 Control: 33887 Ποσοστό συμμετοχής: 80%	Η ανίχνευση ΑΚΑ θα μπορούσε να μειώσει κατά το ήμισυ το ποσοστό θνητότητας σε άνδρες ηλικίας 65-74 ετών ενώ και το οικονομικό όφελος θα είναι πιο ευνοϊκό με την πάροδο του χρόνου
Takagi et al., 2010	Μετα-ανάλυση	Η ανίχνευση ΑΚΑ θα ήταν εξαιρετικά ευνοϊκή σε σύγκριση με τα καθιερωμένα προγράμματα ανίχνευσης του καρκίνου
Lindholt et al., 2010 Viborg Country Trial (1994–1998)	n = 12 639 Δέχθηκαν πρόσκληση ελέγχου: 6333 Control: 6306 Ποσοστό συμμετοχής: 76.6%	Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος μειώνει τη θνησιμότητα που σχετίζεται με το ΑΚΑ και είναι οικονομικά αποδοτικός
Benson et al., 2016	Στοιχεία από τη βάση	Το ΑΚΑ συνδέεται στενότερα με λευκούς

	δεδομένων ελέγχου NAAASP για την Αγγλία για τους άνδρες που ελέγχθηκαν από το 2009 έως το 2013	Βρετανούς, πρώην ή νυν καπνιστές και γνωστή υπέρταση. Η διάγνωση ΑΚΑ θα πρέπει να θεωρηθεί ως μια ευκαιρία για την αντιμετώπιση της αυξημένης θνητότητας όλων των αιτιών που σχετίζεται με την αορτική ανευρυσματική νόσο.
Zarrouk et al., 2016	4300 άνδρες ηλικίας 65 ετών προσκλήθηκαν για ετήσιο έλεγχο ΑΚΑ Ποσοστό συμμετοχής: 78.3% Συχνότητα ΑΚΑ: 1.8%	Η ανίχνευση ΑΑΑ κρίνεται οικονομικά συμφέρουσα και έτσι επιβεβαιώνονται τόσο οι συστάσεις στη Σουηδία όσο και του Βρετανικού Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας και Φροντίδας
Engelberger et al., 2017	1634 ασθενείς έλαβαν ενημερωτικό φυλλάδιο 745 (45,6%) υποβλήθηκαν σε σάρωση υπερήχων	Η ανίχνευση ΑΚΑ ανδρών ασθενών ηλικίας 65-80 ετών είναι εφικτή με περιορισμένη οικονομική και οργανωτική προσπάθεια

2.3 Όφελος σε σχέση με την θνητότητα

Από τις παραπάνω μελέτες, 4 τυχαιοποιημένες μελέτες προληπτικού ελέγχου (screening) ΑΚΑ δείχνουν ότι ο έλεγχος αυτός μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της θνητότητας που σχετίζεται με τη νόσο. Αυτές, είναι οι δύο βρετανικές μελέτες, η μελέτη Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) (Thompson et al., 2009) και η δοκιμή Chichester (Ashton et al., 2007), μία μελέτη στην περιφέρεια Viborg της Δανίας (Lindholt et al., 2010) και μία ακόμη στη Δυτική Αυστραλία (Norman et al., 2004). Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μια πρόσκληση για έλεγχο ή όχι.

Η μελέτη MASS τυχαιοποίησε 67.770 άνδρες, ακολούθησε τους συμμετέχοντες για διάστημα 10 ετών και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο έλεγχος είχε σχεδόν τους μισούς θανάτους που σχετίζονταν με το ΑΚΑ σε άνδρες ηλικίας 65-74 ετών (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Αθροιστικοί θάνατοι σχετιζόμενοι με τη ρήξη ΑΚΑ σε διάστημα 4 ετών παρακολούθησης των ασθενών που κλήθηκαν για προσυμπτωματικό έλεγχο (Intervention) και των ασθενών που απείχαν (control) (Thompson et al., 2009)

Η μικρότερη δοκιμή Chichester περιελάμβανε μόνο 6040 άνδρες, αλλά κατέδειξε μείωση κατά 42% της θνητότητας που σχετίζεται με το ΑΚΑ σε 5 χρόνια, με συνεχές όφελος στα 15 έτη (11% μείωση). Στη μελέτη του Viborg συμμετείχαν 12

639 άνδρες ηλικίας 64-73 ετών. Η συγκεκριμένη έρευνα έδειξε 66% μείωση της θνητότητας που σχετίζεται με το ΑΚΑ σε 14 χρόνια. Τέλος, η εργασία που αφορούσε τη Δυτική Αυστραλία αξιολόγησε 41.000 άνδρες, αλλά ο πληθυσμός που συμπεριέλαβε ήταν ηλικιωμένος αφού οι ηλικίες κυμαίνονταν από 65-83 έτη. Δεν παρατηρήθηκε κανένα όφελος σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, αλλά η ανάλυση των υποομάδων ανδρών ηλικίας 65-74 έδειξε ένα σημαντικό όφελος σχετικά με τη θνητότητα. Σε όλες αυτές τις μελέτες το όφελος θνητότητας από κάθε αιτία που παρατηρήθηκε ήταν μικρό ή ασήμαντο.

Μετα-ανάλυση αυτών των δοκιμών έδειξε σημαντικό όφελος θνητότητας σχετικής με το ΑΚΑ μακροπρόθεσμα και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο έλεγχος ΑΚΑ είναι ανώτερος από άλλα καθιερωμένα προγράμματα ελέγχου. Το κόστος σε σχέση με την αποτελεσματικότητα του υπερηχογραφικού ελέγχου αξιολογήθηκε στις δοκιμές MASS και Viborg County και βρέθηκε να είναι σημαντικά χαμηλό ενώ η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε στη μελέτη MASS και σε ακόμη μια μελέτη και δεν βρέθηκαν δυσμενείς επιπτώσεις που υπερτερούν των οφελών.

Σύμφωνα με τις παραπάνω έρευνες ο υπερηχογραφικός έλεγχος του ΑΚΑ πληροί όλα τα κριτήρια για να καθιερωθεί ως πρόγραμμα ελέγχου το οποίο θα μείωνε σημαντικά τον θάνατο που σχετίζεται με την ασθένεια χωρίς να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής. Το όφελος αυτό αναδεικνύεται καλύτερα στη μεγαλύτερη από τις μελέτες αυτές (Multicentre Aneurysm Screening Study-MASS), η οποία εξέτασε 67.800 ασθενείς και διαπίστωσε μείωση του κινδύνου θανάτου από ΑΚΑ κατά 42% (Thompson et al., 2009).

2.4 Οικονομικό όφελος

Αναφορικά με το οικονομικό όφελος (cost-effectiveness) του προληπτικού ελέγχου με υπερηχογράφημα για την ανίχνευση ασυμπτωματικού ΑΚΑ, η κυριότερη όλων των παραπάνω μελετών MASS διαπίστωσε ότι η μείωση των θανάτων από ΑΚΑ μέσω του ελέγχου μπορούν να αντιστοιχηθούν με οικονομικό κέρδος £28,400 ανά έτος ζωής (life-year gained), το οποίο εκτιμάται ότι θα μειωθεί σε £8,000 ανά έτος ζωής (life-year gained) μετά από 10 χρόνια (Thompson et al., 2009).

Όσον αφορά τις υπόλοιπες μελέτες, αυτές των Wilmink και συνεργατών το 2003 και των Henriksson και Lundgren το έτος 2005, εξετάζουν το οικονομικό όφελος (cost-effectiveness) που απορρέει από τον προληπτικό έλεγχο ΑΚΑ και σε συμφωνία με την έρευνα MASS συμπεραίνουν επίσης, ότι ο έλεγχος ΑΚΑ ανδρών ηλικίας > 65 ετών έχει λογικό κόστος, συγκρινόμενο με προγράμματα προληπτικού ελέγχου άλλων ασθενειών σε ενήλικες (Wilmink et al., 2003· Henriksson & Lundgren, 2005).

Στη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας μέχρι και το έτος 2005 από τους Wanhainen και συνεργάτες, δείχνεται ότι ο έλεγχος ΑΚΑ μακροπρόθεσμα αποφέρει οικονομικό όφελος, που μπορεί να φτάσει τ 10,474\$ ανά έτος ζωής για μία εφάπαξ εξέταση ανδρών μεγαλύτερων από 65 ετών. Το οικονομικό αυτό όφελος είναι συγκρίσιμο με προγράμματα προληπτικού ελέγχου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, αρτηριακής υπέρτασης και καρκίνου του μαστού (Wanhainen et al., 2005).

Η πολύ πρόσφατη πιλοτική μελέτη των Engelberger είχε σαν στόχο την αξιολόγηση της εφαρμοσιμότητας, της αποδοχής και του κόστους ενός προγράμματος υπερηχογραφικής εξέτασης για ανευρύσματα κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) στον ηλικιωμένο αρσενικό πληθυσμό που κατοικεί στο Canton Ticino της Ελβετίας. 1634 ασθενείς έλαβαν ενημέρωση για την προληπτική εξέταση ΑΚΑ και 745 (45,6%) υποβλήθηκαν σε σάρωση υπερήχων. Μεταξύ 1091 ασθενών που επιλέχθηκαν, το ποσοστό αποδοχής ήταν 68,3%. Ένα προηγουμένως άγνωστο ΑΚΑ διαγνώστηκε σε 31 ασθενείς (4,2%, διάστημα εμπιστοσύνης 95% 2,8-5,9%). Αν και η ηλικία και η περιοχή διαμονής είχαν στατιστικά σημαντική επίδραση στο ποσοστό αποδοχής ασθενούς ($p < 0,05$), βρέθηκε ότι ο υπερηχογραφικός έλεγχος ΑΚΑ ανδρών ασθενών ηλικίας 65-80 ετών είναι εφαρμόσιμος με περιορισμένη οικονομική και οργανωτική προσπάθεια. Σύμφωνα με τους ερευνητές, η προσκόλληση των ασθενών στον έλεγχο

μπορεί να βελτιωθεί από ένα ευρύτερο κοινοτικό πρόγραμμα και τη συμμετοχή των γενικών ιατρών (Engelberger et al., 2017)

3 Συζήτηση - Συμπεράσματα

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δείχνει ξεκάθαρα τόσο τη σημαντικότητα του ανευρύσματος κοιλιακής αορτής για την εξέλιξη ενός ασθενούς, δεδομένου του κινδύνου θανάτου ύστερα από ρήξη του, όσο και τη σημασία του προληπτικού ελέγχου μέσω του υπερηχογραφικού ελέγχου.

Ίσως η μείωση της θνητότητας που σχετίζεται με το ΑΚΑ περίπου στο μισό μέσω του προληπτικού ελέγχου (42% σύμφωνα με την έρευνα MASS), παρόλο που συμβάλλει σημαντικά στο ερευνητικό πεδίο της αντιμετώπισης της ασθένειας, θα μπορούσε να αντιστοιχεί σε μικρότερους απόλυτους αριθμούς θανάτων αν μεγαλύτερη προσπάθεια επικεντρώνονταν στις παθοφυσιολογικές διεργασίες της ανάπτυξης ΑΚΑ και στην πρόληψη αυτών.

Σύμφωνα με πρόσφατη έρευνα, το κάπνισμα είναι ο κυρίαρχος παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης ΑΚΑ. Το κάπνισμα είναι μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου από ότι η αθηροσκλήρωση. Εκτός από το ότι παίζει ρόλο στην παθογένεση ΑΚΑ, το κάπνισμα αυξάνει επίσης το ρυθμό επέκτασης και τον κίνδυνο ρήξης ενός ήδη ανιχνευμένου ανευρύσματος. Η μηχανιστική σχέση μεταξύ του ΑΚΑ και του καπνίσματος καθιερώνεται με τη χρήση βελτιωμένων ζωικών μοντέλων. Οι μηχανισμοί αυτοί φαίνεται ότι περιλαμβάνουν μεταβολές στα κύτταρα του αγγειακού λείου μυός και τη φλεγμονώδη κυτταρική λειτουργία. Παρόλο που δεν υπάρχει άμεση ένδειξη ότι η διακοπή του καπνίσματος εμποδίζει την ανάπτυξη ΑΚΑ ή μειώνει την ανάγκη για παρέμβαση, επιδημιολογικές αναλύσεις και μοντελοποίηση υποδηλώνουν ότι η εγκατάλειψη του καπνίσματος θα ήταν μια οικονομικά αποδοτική στρατηγική και προτεραιότητα για όλους ασθενείς με ΑΚΑ (Norman & Curci, 2013).

Στην προσπάθεια λοιπόν αντιμετώπισης της νόσου, υπάρχει η ανάγκη για περισσότερο στοχευμένα κριτήρια ως προς τους παράγοντες κινδύνου που θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν στα νέα προγράμματα προληπτικού ελέγχου. Έτσι, ώστε να αυξηθεί ο αριθμός των συμμετεχόντων στα προγράμματα αυτά και ο αριθμός ΑΚΑ που ανευρίσκονται και δεν θα εντοπίζονταν με τα τρέχοντα σημερινά κριτήρια (άνδρες ηλικίας άνω των 65). Η παραδοχή αυτή θα μπορούσε να συμπεριλάβει στον προληπτικό έλεγχο και γυναίκες, όπως γυναίκες καπνίστριες, για τις οποίες, τουλάχιστον μέχρι σήμερα, η αξία του προληπτικού ελέγχου ΑΚΑ κρίνεται μικρή.

Συνολικά λοιπόν, τα παραπάνω στοιχεία συνηγορούν επομένως, υπέρ της εφαρμογής ενός προγράμματος προληπτικού ελέγχου για ανίχνευση ασυμπτωματικού ΑΚΑ με υπερηχοτομογραφία κοιλίας όχι μόνο σε άνδρες άνω των 65 ετών αλλά και σε άλλες κατηγορίες του πληθυσμού που ικανοποιούν πρόσθετα κριτήρια για συμμετοχή στον έλεγχο ΑΚΑ. Το όφελος μίας τέτοιας προληπτικής πολιτικής υγείας, σε σχέση με την ανευρυσματική νόσο της κοιλιακής αορτής, καθιστά αναγκαίες νέες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες.

Παρόλο που οι σημερινές γνώσεις σχετικά με τη φυσική πορεία του ΑΚΑ επαρκούν για την εκπλήρωση των κριτηρίων του Π.Ο.Υ., αρκετές σημαντικές πτυχές χρειάζονται περαιτέρω έρευνα. Οι πιο σημαντικές είναι οι παθοφυσιολογικές διαδικασίες πίσω από την επέκταση ενός ΑΚΑ με τελική συνέπεια τη ρήξη του. Με την απόκτηση γνώσης σχετικών με τους παράγοντες αυτούς, και με δεδομένο ότι οι διαθέσιμες σήμερα θεραπευτικές επιλογές αφορούν μόνο τα μεγάλου διαμετρήματος ΑΚΑ, μπορεί στο μέλλον να υπάρχουν θεραπευτικές λύσεις και για τα μικρά ΑΚΑ. Μάλιστα, ο πιθανός αντίκτυπος των μέτρων δευτερογενούς πρόληψης, όπως η διακοπή του καπνίσματος, σε ασθενείς με ανίχνευση ΑΚΑ πρέπει να αξιολογηθεί περισσότερο.

Τα συμπεράσματα της ανασκόπησης αυτής για τον υπερηχογραφικό έλεγχο του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

1. Τα συμπτώματα ενός ανευρύσματος κοιλιακής αορτής σπάνια υπάρχουν πριν από τη ρήξη του. Ωστόσο, η ρήξη ενός ΑΚΑ συνοδεύεται από μεγάλα ποσοστά θνητότητας.
2. Η συχνότητα ΑΚΑ αυξάνεται σε άνδρες άνω των 60 ετών, ενώ αντίθετα, η μείωση του επιπολασμού του καπνίσματος θα μπορούσε να συμβάλει στη μείωση της συχνότητας αυτής.
3. Το υπερηχογράφημα κοιλίας θεωρείται το χρυσό πρότυπο για την ανίχνευση ΑΚΑ.
4. Ο προληπτικός έλεγχος του ΑΚΑ σε άνδρες ηλικίας 65-74 ετών μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της θνητότητας που σχετίζεται με τη νόσο στο μισό.
5. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος ΑΚΑ ανδρών ασθενών ηλικίας μεγαλύτερης από 65 έτη είναι εφαρμόσιμος με περιορισμένη οικονομική και οργανωτική προσπάθεια.

6. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του ΑΚΑ πληροί όλα τα κριτήρια για να καθιερωθεί ως πρόγραμμα ελέγχου το οποίο θα μείωνε σημαντικά τον θάνατο που σχετίζεται με την ασθένεια χωρίς να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής
7. Αν και οι γνώσεις μας σχετικά με τον προληπτικό έλεγχο ΑΚΑ είναι αρκετές για να μειωθεί ο κίνδυνος ρήξης του, πτυχές όπως η ανεύρεση μοντέλων παραγόντων κινδύνου που θα μπορούσαν καλύτερα να διακρίνουν πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό ΑΚΑ ώστε τα προγράμματα προληπτικού ελέγχου να είναι πιο αποδοτικά χρειάζονται περαιτέρω έρευνα.

4 Βιβλιογραφία

Ξενόγλωσση

- [1] **Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V.** “Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years.” *Bull World Health Organ* 2008, 86(4): 317-319.
- [2] **Ashton HA, Gao L, Kim LG, et al.** “Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms.” *Br J Surg* 2007, 94: 696–701.
- [3] **Benson RA, Poole R, Murray S, et al.** “Screening results from a large United Kingdom abdominal aortic aneurysm screening center in the context of optimizing United Kingdom National Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme protocols”. *J Vasc Surg*. 2016, 63: 301.
- [4] **Bergqvist D, Björck M, Wanhainen A.** “Abdominal aortic aneurysm – To screen or not to screen.” *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008, 35: 13-18.
- [5] **Dabare D, Lo TTH, McCormack DJ, Kung VWS.** “What is the role of screening in the management of abdominal aortic aneurysms?” *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2012, 14(4): 399-405.
- [6] **Edwards ST, Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Bensley RP, Hurks R, Cotterill P, Landon DE.** “Comparative effectiveness of endovascular versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysm in the Medicare population.” *J Vasc Surg* 2014, 59: 575–582.
- [7] **Engelberger S, Rosso R, Sarti M, et al.** “Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysms.” *Swiss Med Wkly*. 2017, 147: w14412.
- [8] **Ferguson CD, Clancy P, Bourke B, et al.** “Association of statin prescription with small abdominal aortic aneurysm progression.” *Am Heart J*. 2010, 159: 307e13.
- [9] **Fink HA, Lederle FA, Roth CS, et al.** “The accuracy of physical examination to detect abdominal aortic aneurysm.” *Arch Intern Med*. 2000, 160(6): 833-836.
- [10] **Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA.** “Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force.” *Ann Intern Med*. 2005, 142(3): 203-211.

- [11] **Gupta PK, Ramanan B, Engelbert TL, Tefera G, Hoch JR, Kent KC.** “A comparison of open surgery versus endovascular repair of unstable ruptured abdominal aortic aneurysms.” *J Vasc Surg* 2014, 60: 1439–1445.
- [12] **Henriksson M, Lundgren F.** “Decision-analytical model with lifetime estimation of costs and health outcomes for one-time screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men.” *Br J Surg.* 2005, 92(8): 976-983.
- [13] **Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, et al.** “Population-Based Study of Incidence of Acute Abdominal Aortic Aneurysms With Projected Impact of Screening Strategy”. *J Am Heart Assoc.* 2015, 4: e001926.
- [14] **IMPROVE Trial Investigators.** “Endovascular strategy or open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: one-year outcomes from the IMPROVE randomized trial.” *Eur Heart J.* 2015, 36(31): 2061-2069.
- [15] **Karthikesalingam A, Holt PJ, Vidal-Diez A, Ozdemir BA, Poloniecki JD, Hinchliffe RJ, Thompson MM.** “Mortality from ruptured abdominal aortic aneurysms: clinical lessons from a comparison of outcomes in England and the USA.” *Lancet* 2014, 383: 963–969.
- [16] **Kostun ZW, Malik RK.** “Screening for abdominal aortic aneurysms.” *Clin Imaging.* 2016, 40(2): 321-324.
- [17] **Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al.** “Relationship of age, gender, race, and body size to infrarenal aortic diameter. The Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Investigators.” *J Vasc Surg.* 1997, 26(4): 595-601.
- [18] **Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW.** “Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial.” *BMJ.* 2005, 330(7494): 750.
- [19] **Lindholt JS, Sorensen J, Sogaard R, Henneberg EW.** “Long-term benefit and cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms from a randomized controlled trial.” *Br J Surg* 2010, 97: 826–834.
- [20] **Lindsay ME, Dietz HC.** “Lessons on the pathogenesis of aneurysm from heritable conditions.” *Nature.* 2011, 473(7347): 308-316.
- [21] **Medical Advisory Secretariat.** “Ultrasound Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: An Evidence-Based Analysis.” *Ontario Health Technology Assessment Series* 2006, 6(2): 1–67.

- [22] **Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al.** “Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery” *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011, 41(1): S1-S58.
- [23] **Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, et al.** Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004, 329: 1259.
- [24] **Norman PE, Curci JA.** “Understanding the effects of tobacco smoke on the pathogenesis of aortic aneurysm.” *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013, 33(7): 1473-1477.
- [25] **Paraskevas KI, Bessias N, Giannoukas AD, Mikhailidis DP.** “Endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) procedures: counterbalancing the benefits with the costs.” *Vasc Endovascular Surg*. 2010, 44(4): 319–320.
- [26] **Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA.** “Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women.” *Br J Surg* 2002, 89: 283–285.
- [27] **Setacci C, Sirignano P, Fineschi V, Frati P, Ricci G, Speziale F.** “A clinical and ethical review on late results and benefits after EVAR.” *Annals of Medicine and Surgery* 2017, 16: 1-6.
- [28] **Spanos K, Saleptsis V, Karathanos C, et al.** “Combined coronary artery bypass grafting and open abdominal aortic aneurysm repair is a reasonable treatment approach: a systematic review.” *Angiology* 2014, 65(7): 563-567.
- [29] **Spencer CA, Norman PE, Jamrozik K, et al.** “Is screening for abdominal aortic aneurysm bad for your health and well-being?” *ANZ J Surg* 2004, 74: 1069–1075.
- [30] **Takagi H, Goto SN, Matsui M, Manabe H, Umemoto T.** “A further meta-analysis of population-based screening for abdominal aortic aneurysm.” *J Vasc Surg* 2010, 52: 1103–1108.
- [31] **Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Scott RA.** “Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomized Multicentre Aneurysm Screening Study.” *BMJ* 2009, 338: b2307.
- [32] **Thompson AR, Cooper JA, Ashton HA, et al.** “Growth rates of small abdominal aortic aneurysms correlate with clinical events.” *Br J Surg*. 2010, 97: 37e44.

- [33] **Von Allmen RS, Powell JT.** “The management of ruptured abdominal aortic aneurysms: screening for abdominal aortic aneurysm and incidence of rupture”. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012, 53: 69.
- [34] **Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Björck M.** Cost-effectiveness of different screening strategies for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2005, 41(5): 741-751.
- [35] **Wilmink AB, Forshaw M, Quick CR, et al.** “Accuracy of serial screening for abdominal aortic aneurysms by ultrasound.” *J Med Screen*. 2002, 9(3): 125-127.
- [36] **Wilmink AB, Quick CR, Hubbard CS, Day NE.** “Effectiveness and cost of screening for abdominal aortic aneurysm: results of a population screening program.” *J Vasc Surg*. 2003, 38(1): 72-77.
- [37] **Wilson J, Jungner G.** “Principles and practice of screening for diseases. Public health Paper.” *Genève: World Health Organisation 34*, 1968.
- [38] **Zarrouk M, Lundqvist A, Holst J, Troëng T, Gottsäter A.** Cost-effectiveness of Screening for Abdominal Aortic Aneurysm in Combination with Medical Intervention in Patients with Small Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016, 51(6): 766-773.

Ελληνική

- [1] **Αντωνίου Γ, Καραθάνος Χ, Σπανός Κ κ.α.** «Προσυμπτωματικός έλεγχος (screening) ανευρύσματος κοιλιακής αορτής: νεότερα δεδομένα και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας», *Ελληνική Αγγειοχειρουργική*, 2008, 14: 153-159.